

Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXX - n. 3
Marzo 2008

Modificazioni metaboliche e cardiovascolari in donne con sindrome dell'ovaio policistico

H. MEDEN-VRTOVEC¹, B. VRTOVEC², J. OSREDKAR³

METABOLIC AND CARDIOVASCULAR CHANGES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

H. Meden-Vrtovec, B. Vrtovec, J. Osredkar

¹ Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

² Department of Cardiology, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

³ Institute for Clinical Chemistry Biochemistry, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Int. J. of Gynecol. and Obstet. 99: 87-90, 2007
0020-7292/\$ - see front matter

© 2007 International Federation of Gynecology and Obstetrics



RIASSUNTO

Obiettivo: analizzare la relazione tra intervallo QTc e fattori di rischio vascolari in donne con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS, Polycystic Ovary Syndrome).

Metodi: il gruppo di studio era costituito da 119 donne PCOS (età: $32,2 \pm 5,2$ anni), quello di controllo da 64 donne sane appaiate per età; in tutte veniva misurato l'intervallo QT e determinati i livelli plasmatici di proteina C reattiva ad alta sensibilità (hsCRP, high-sensitivity C Reactive Protein), endotelina-1 (ET1), insulina e testosterone.

Risultati: nelle donne con PCOS, i livelli di hsCRP ($2,35 \pm 2,14$ mg/L vs $1,01 \pm 1,28$ mg/L; $P = 0,04$), ET1 ($23,6 \pm 10,3$ ng/L vs $7,7 \pm 15,9$ ng/L; $P = 0,01$) e insulina ($16,5 \pm 7,8$ mUI/L vs $11,8 \pm 10,7$ mUI/L; $P = 0,03$) erano significativamente più alti, e l'intervallo QTc significativamente più breve che nei controlli (401 ± 61 ms vs 467 ± 61 ms; $P = 0,007$). In 67 (56%) pazienti con PCOS e intervallo QTc breve (<400 ms), i livelli plasmatici di testosterone erano significativamente maggiori che in quelle con PCOS e intervallo QTc normale ($2,3 \pm 2,1$ nmol/L vs $1,4 \pm 1,7$ nmol/L; $P = 0,02$).

Conclusioni: nelle pazienti con PCOS, gli aumentati livelli di testosterone possono attenuare gli effetti dei fattori di rischio coronarico.

Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS, *Polycystic Ovary Syndrome*) comprende differenti livelli di manifestazione. Le caratteristiche cliniche includono anovulazione, irsutismo e obesità, mentre le modificazioni biologiche si riflettono in elevati livelli di LH, diminuito rapporto LH/FSH, e alte concentrazioni di testosterone. L'iperandrogenismo è in parte legato all'iperinsulinismo dovuto a insulinoresistenza. I segni morfologici si manifestano con un aspetto ecografico tipico delle ovaie policistiche (1).

Nel 2003, l'European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e l'American Society for Reproductive Medicine (ASRM) hanno rivisto la definizione di PCOS (2); la sindrome è oggi definita come la presenza di due dei tre seguenti criteri: ovaie policistiche, oligo/anovulazione e/o segni clinici o biochimici di iperandrogenismo.

L'influenza delle modificazioni ormonali nelle donne con PCOS è stata ampiamente studiata, mentre la disfunzione metabolica che si manifesta con iperinsulinismo e dislipidemia solo recentemente ha richiamato l'attenzione dei ricercatori. I possibili maggiori rischi di diabete di tipo 2, ipertensione e malattie cardiovascolari (CVD, *CardioVascular Disease*) costituiscono oggi il principale interesse degli studi sulla PCOS (3). Sebbene le donne con PCOS siano con-

siderate ad aumentato rischio di aterosclerosi, la loro mortalità cardiovascolare rimane bassa (4).

Un intervallo QTc prolungato è stato proposto quale fattore di rischio di aritmia ventricolare e mortalità in una popolazione apparentemente sana (5), in pazienti dopo infarto miocardico (6), in pazienti con insufficienza cardiaca avanzata (7), e nei pazienti diabetici (8).

Poiché è stato dimostrato che un intervallo QTc prolungato è un potente predittore di mortalità cardiovascolare in varie situazioni cliniche, e poiché nelle donne con PCOS tale mortalità è bassa, scopo del presente studio è stato quello di accertare il ruolo dell'intervallo QTc, misurato sull'ECG standard, nelle pazienti con PCOS, valutando il suo rapporto con fattori di rischio cardiovascolare selezionati e con i livelli di testosterone.

Materiali e metodi

Pazienti

Nel gruppo in studio sono state arruolate 119 donne che cercavano un trattamento per l'infertilità e nelle quali la PCOS era stata diagnosticata sulla base di oligo- o anovulazione e dei criteri morfologici ecografici di ovaie policistiche secondo Adams et al. (1). Queste donne erano infertili da 2 o più anni.

Il gruppo di controllo era costituito da 64 donne fertili sane appaiate per età, con cicli mestruali regolari e senza segni clinici di PCOS, reclutate tra quelle che venivano a sottoporsi a un regolare esame ginecologico.

L'età media delle donne con PCOS era di $32,2 \pm 5,2$ anni, quella dei soggetti di controllo di $31,8 \pm 4,4$ anni ($P = 0,64$). Ad eccezione di 3 pazienti del gruppo PCOS, tutte le donne avevano un indice di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*) nel range normale [$<25 \text{ kg}/(\text{m})^2$].

Metodi

In ogni donna di entrambi i gruppi sono stati determinati i livelli dei seguenti fattori di rischio cardiovascolare selezionati: proteina C reattiva ad alta sensibilità (*hsCRP*, *high-sensitivity C Reactive Protein*), endotelina-1 (ET-1), insulina e testosterone.

I livelli plasmatici di *hsCRP* venivano determinati usando un immuno-assay competitivo disponibile in commercio, l'*Immolute High Sensitivity CPR* (*Diagnostic Products Corporation, Webster, USA*), un test immunometrico in chemiluminescenza in fase solida. Il coefficiente di variazione (CV) intra-assay, calcolato su 8 determinazioni, era compreso tra 4,8 e 10%. Il CV inter-assay, calcolato su 12 determinazioni, era compreso tra 5,2 e 10%. I livelli normali nei soggetti sani variano tra 1,14 e 11,10 mg/L.

L'endotelina-1 (1–31) veniva determinata impiegando l'EIA Kit del commercio (*Immuno-Biological Laboratories, Naka, Giappone*). Il kit è un sandwich ELISA (*Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay*) in fase solida che usa due tipi di anticorpi specifici. La tetra metilbenzidina (TBM) è utilizzata quale colorante, e la sua forza è proporzionale alle quantità di ET1 (1–31).

Il CV intra-assay, calcolato su 16 determinazioni, era compreso tra 3,2 e 10%. Il CV inter-assay, calcolato su 8 determinazioni, era compreso tra 3,3 e 12,7%. Nelle donne sane, i livelli normali variano tra 2,51 e 3,07 ng/L.

L'insulina veniva determinata con il ^{125}I RIA Kit del commercio (*Immunotech, Marseille, Francia*). Il kit permette di determinare competitivamente l'insulina in campioni di siero umano. L'antigene compete con una quantità costante di reagente radioattivo per i siti di legame dell'anticorpo. Dopo incubazione, la quantità di tracciante è inversamente proporzionale alla quantità di ormone presente nei campioni.

Il CV intra-assay, calcolato su 10 determinazioni, era compreso tra 4,2 e 7,4%. Il CV inter-assay, calcolato su 10 determinazioni, era compreso tra 4,4 e 8,1%. Nelle donne sane, i livelli normali variano tra 2 e 25 mUI/L.

Il testosterone veniva determinato con il ^{125}I RIA Kit del commercio (*DiaSorin, Saluggia, Italia*). Il test si basa sulla competizione tra il testosterone marcato e quello contenuto nei campioni per un numero fisso e limitato di siti di legame dell'anticorpo. Dopo incubazione, la quantità di testosterone marcato legato all'anticorpo sulla parete della provetta è inversamente correlata alla concentrazione del testosterone non-marcato presente nei campioni.

Il CV intra-assay, calcolato su 14 determinazioni, era compreso tra 3,61 e 8,06%. Il CV inter-assay, calcolato su 10 determinazioni, era compreso tra 6,32 e 7,58%. Nelle donne sane, i livelli normali variano tra 0,3 e 3,5 nmol/L.

Misurazione dell'intervallo QTc

Al momento delle determinazioni del profilo biochimico e ormonale nel plasma, l'intervallo QT veniva misurato su un ECG standard a 12 derivazioni: gli ECG a riposo venivano registrati con un apparecchio *Marquette Resting* (*Marquette Electronics Inc., Milwaukee, WI*), con una velocità della carta di 25 mm/s. Due osservatori indipendenti, non a conoscenza dei dati clinici, determinavano la durata dell'intervallo QT. Seguendo le ultime raccomandazioni relative alle misurazioni di tale intervallo in clinica (9), la sua durata era registrata in 3 successivi battiti cardiaci nelle derivazioni II e V4. Con l'uso di compassi sugli ECG stampati, ogni intervallo QT veniva misurato dal punto di inizio del complesso QRS al ritorno visi-

vo dell'onda T alla linea isoelettrica. Quando l'onda T era interrotta dall'onda U, la sua terminazione era definita come il nadir tra le onde T e U. La correzione per la frequenza cardiaca era calcolata con la formula di Bazett, e la durata dell'intervallo QTc era definita quale durata media di tutti gli intervalli QTc misurati. Veniva definito prolungato un intervallo QTc >440 ms.

Il protocollo dello studio era stato approvato dal comitato etico medico nazionale; ogni donna accettava di partecipare allo studio fornendo il proprio consenso informato scritto.

Analisi statistica

Le differenze tra il gruppo PCOS e quello di controllo sono state analizzate per mezzo del test *t* di Student a due code per dati non-appaiati. Il confronto dei dati non-parametrici è stato eseguito usando il test del chi quadrato di Wald. La correlazione tra livelli di testosterone e lunghezza dell'intervallo QTc è stata analizzata usando il coefficiente di correlazione di Pearson. Veniva considerato statisticamente significativo $P < 0,05$. Le analisi statistiche sono state eseguite con il programma SPSS per Windows, versione 12 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Risultati

Nel gruppo PCOS, i livelli di hsCRP, ET1, insulina e testosterone erano significativamente più alti, e gli intervalli QTc significativamente più brevi, che in quello di controllo.

Il confronto dei fattori di rischio cardiovascolare considerati e del testosterone con la lunghezza dell'intervallo QTc tra le donne con PCOS e quelle del gruppo di controllo è mostrato nella Tabella 1.

Una significativa correlazione inversa tra livelli di testosterone e lunghezza dell'intervallo QTc è stata osservata nel gruppo PCOS (coefficiente di correlazione di Pearson = -0,82, $P = 0,002$); nel gruppo di controllo, al contrario, non era evidenziabile alcuna correlazione significativa tra queste due variabili (coefficiente di correlazione di Pearson = 0,25, $P = 0,48$).

Nel gruppo PCOS, 67 delle 119 donne (56%) avevano livelli plasmatici di testosterone aumentati ($2,3 \pm 2,1$ nmol/L) e un intervallo QTc breve (<400 ms); le restanti 52 (44%) avevano livelli di testosterone significativamente più bassi ($1,4 \pm 1,7$ nmol/L) ($P = 0,02$) e un intervallo QTc prolungato. Pertanto, nelle donne con PCOS e intervallo QTc breve (<400 ms), i livelli plasmatici di testosterone erano significativamente più alti che in quelle con PCOS e intervallo QTc normale ($2,3 \pm 2,1$ nmol/L *vs* $1,4 \pm 1,7$ nmol/L; $P = 0,02$).

Discussione

L'intervallo QTc è stato riconosciuto quale potente predittore di mortalità cardiovascolare in varie situazioni cliniche (5-8). Tuttavia, poiché nelle pazienti con PCOS la mortalità cardiovascolare è bassa, questo studio è stato disegnato per accertare qual è, in queste donne, il ruolo dell'intervallo QTc misurato su un ECG standard, e valutare i suoi rapporti con fattori di rischio cardiovascolare selezionati e con i livelli di testosterone.

Secondo alcuni lavori dell'letteratura, le donne con PCOS sono ad aumentato rischio di sviluppo di diabete di tipo 2 e di CVD, poiché la PCOS è associata a livelli di trigliceridi e di colesterolo-LDL più elevati che nella popolazione generale (10). Inoltre, i più bassi livelli di colesterolo-LDL osservati nelle donne con PCOS sia obese che non-obese indicano anch'essi che queste pazienti hanno un aumentato rischio cardiovascolare (11,12).

D'altro canto, alcuni studi epidemiologici hanno dimostrato che nelle donne con storia di PCOS non vi è un'aumentata incidenza di CVD. Un follow-up di 20 anni condotto in 786 donne con PCOS ha rivelato, rispetto alla popolazione generale, un aumento significativo di incidenza di diabete, ipertensione e iperlipidemia, ma non della mortalità cardiovascolare (4).

Poiché trigliceridi, colesterolo totale, -HDL, -LDL e VLDL, e apoB, tutti fattori di rischio di CVD, sono stati ampiamente studiati e hanno mostrato livelli notevolmente differenti nella PCOS, è stato deciso di prendere in esame altri fattori meno esplorati ma documentati, e cioè hsCRP ed ET1, e l'insulinemia, per valutarne l'eventuale rapporto con la lunghezza dell'intervallo QTc. È stata inoltre analizzata la relazione tra intervallo QTc e livelli di testosterone, poiché è stato dimostrato che questi aumentano nelle donne con PCOS (3).

La proteina C reattiva (CRP) è un marker di infiammazione considerato valido nella predizione degli eventi coronarici. In uno studio prospettico che ha

TABELLA 1 - FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE, TESTOSTERONE, E LUNGHEZZA DI QTC NELLE DONNE CON PCOS E IN QUELLE DI CONTROLLO.

Parametro	Gruppo PCOS (n = 119)	Gruppo di controllo (n = 64)	P
hsCRP (mg/L)	2,35 ± 2,14	1,48 ± 1,24	0,01
Endotelina-1 (ng/L)	23,6 ± 10,3	12,9 ± 20,7	0,03
Insulina (mUI/L)	16,5 ± 7,80	10,7 ± 9,10	0,02
Testosterone (nmol/L)	2,70 ± 2,00	1,25 ± 0,64	0,02
Intervallo QTc (ms)	401 ± 61	467 ± 61	0,007

coinvolto, per 12 anni, 18.569 partecipanti appartenenti alla popolazione generale, e in cui questo parametro è stato confrontato con altri importanti e ben definiti fattori di rischio, quali la colesterolemia totale e il fumo di sigarette, la CPR è risultata un predittore relativamente modesto del rischio di CVD, aumentando solo marginalmente il valore predittivo dei fattori di rischio consolidati (15). D'altro canto, è stato osservato che livelli elevati di CPR potrebbero spiegare perché alcune donne con PCOS possano essere ad aumentato rischio di sviluppo di precoce comparsa di CVD (16).

In questo studio sono stati determinati i livelli di hsCPR, poiché l'hsCPR è più specifica della CPR; nelle donne con PCOS, i livelli di questo parametro erano significativamente più elevati che nei soggetti di controllo. Sulla base di questo solo reperto, è possibile che nelle donne con PCOS essi abbiano un valore predittivo nei confronti delle CVD.

Una ET1 elevata è stata riscontrata sfavorevolmente correlata a danno endoteliale e descritta, in pazienti con lesioni aterosclerotiche, quale marker di anormale reattività vascolare e come uno dei prodotti di tale danno (17). Nelle nostre donne con PCOS, i livelli di endotelina-1 erano aumentati, e ciò è in accordo con quanto osservato da Diamanti-Kandarakis (17).

I livelli osservati di insulina, fattore di rischio di CVD, erano significativamente maggiori nel gruppo PCOS che nei controlli. L'iperinsulinemia sembra avere un ruolo centrale nella patogenesi della PCOS. L'insulina aumenta sinergicamente l'azione dell'LLH, stimola la iperproduzione di androgeni nelle cellule, e diminuisce la produzione epatica della globulina che lega gli ormoni sessuali (SHBG, Sex Hormone-Binding Globulin), con conseguente aumento delle concentrazioni di androgeni totali e liberi, uno dei quali è appunto il testosterone. L'insulina potrebbe inoltre stimolare l'attività del citocromo P450 C17 α , un enzima-chiave nella biosintesi ovarica e surrenalica degli androgeni (18).

Quindi, come atteso, nel gruppo di donne con

PCOS di questo studio, i livelli di selezionati fattori di rischio di sviluppo di CVD sono risultati aumentati. Eppure, non è stata trovata alcuna relazione tra ciascuno di questi fattori e la lunghezza di QTc.

Inoltre, nel gruppo PCOS anche i livelli di testosterone erano significativamente più elevati. Ancora, all'interno di tale gruppo sono state riscontrate differenze nei livelli di questo parametro. In oltre la metà delle donne con PCOS tali livelli erano significativamente aumentati, e in esse l'intervallo QTc era più breve, mentre in quelle con livelli di testosterone più bassi l'intervallo QTc era prolungato.

Nelle donne con PCOS è stata osservata una correlazione inversa tra lunghezza dell'intervallo QTc e livelli plasmatici di testosterone. Sebbene restino da definire i meccanismi alla base di questa relazione, è stato ripetutamente dimostrato che le donne hanno intervalli QTc più lunghi degli uomini, e sono a più alto rischio di aritmie associate al prolungamento di QTc, quali le torsioni di punta indotte da farmaci (19). Nelle donne in postmenopausa con CVD, è stato dimostrato che la lunghezza dell'intervallo QTc è inversamente correlata ai livelli plasmatici di androgeni (20). In modelli sperimentali è stato dimostrato che il testosterone accorcia la durata del potenziale di azione, principalmente a causa della lenta attivazione delle correnti di rettificazione ritardate del potassio (IK) e della soppressione delle correnti del calcio di tipo L [I(Ca, L)]. La regolazione non-trascrizionale di IK e I(Ca, L) da parte del testosterone è un nuovo meccanismo di regolazione della ripolarizzazione cardiaca, che potenzialmente contribuisce all'accorciamento dell'intervallo QTc nelle donne con PCOS (21).

Sulla base di questi risultati, si può concludere che gli aumentati livelli di testosterone nelle donne con PCOS possono essere associati a un più breve intervallo QTc. Ciò indica che nella PCOS gli effetti dannosi dei fattori di rischio coronarico possono essere parzialmente attenuati dalla modulazione dell'intervallo QTc indotta dal testosterone.

Bibliografia

- ADAMS J, FRANKS S, POLSON DW, MASON HD, ABDULWAHID N, TUCKER M, et al. *Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone*. Lancet 1985;2:1375-9.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome*. Fertil Steril 2004;81:19-25.
- SILFEN ME, DENBURG MR, MANIBO AM, LOBO RA, JAFFE R, FERIN M, et al. *Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese and obese adolescent*. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4682-8.
- PIERPOINT T, MCKEIGUE PM, ISAACS AJ, WILD SH, JACOBS HS. *Mortality of women with polycystic ovary syndrome at longterm follow-up*. J Clin Epidemiol 1998;51:581-6.
- SCHOUTEN KG, DEKKER JM, MEPELINK P, KOK FJ, VANDENBROUCKE JP, POOL J. *QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population*. Circulation 1991;84:1516-23.
- PETERS RW, BYINGTON- RP, BARKER A, YUSUF S. *Prognostic value of prolonged ventricular repolarization following myocardial infarction: the BHATexperience. The BHAT Study Group*. J Clin Epidemiol 1990;43:167-72.

7. VRTOVEC B, DELGADO R, ZEWEIL A, THOMAS CD, RICHARTZ BM, RADOVANCEVIC B. *Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure.* Circulation 2003;107:1764-9.
8. ROSSING P, BREUM L, MAJOR-PEDERSEN A, SATO A, WINDING H, PIETERSEN A, et al. *Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with Type 1 diabetes mellitus.* Diabet Med 2001; 18:199-205.
9. TOIVONEN L. *More light on QT interval measurement.* Heart 2002;87:193-4.
10. WILD RA, PAINTER PC, COULSON PB, CARRUTH KB, RANNEY GB. *Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome.* J Clin Endocrinol Metab 1985;61:946-51.
11. SLOWINSKA-SRZEDNICKA J, ZGLICZYNSKI S, WIERZBICKI M, SRZEDNICKI M, STOPINSKA-GLUSZAK U, ZGLICZYNSKI W, et al. *The role of hyperinsulinemia in the development of lipid disturbances in nonobese and obese women with the polycystic ovary syndrome.* J Endocrinol Invest 1991;14:569-75.
12. WILD RA. *Long-term health consequences of PCOS.* Hum Reprod Update 2002;8:231-41.
13. TALBOTT E, CLERICI A, BERGA SL, KULLER L, GUZICK D, DETRE K, et al. *Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study.* J Clin Epidemiol 1998;51:415-22.
14. WILD RA, ALAUPOVIC P, PARKER IJ. *Lipid and apolipoprotein abnormalities in hirsute women.* Am J Obstet Gynecol 1992;166:1191-6.
15. DANESH J, WHEELER JG, HIRSCHFELD GM, EDA S, EIRIKSDOTTIR G, RUMLEY A, et al. *C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease.* N Engl J Med 2004;350:1387-97.
16. BOULMAN N, LEVY Y, LEIBA R, SHACHAR S, LINN R, ZINDER O, et al. *Increased C-reactive protein levels in the polycystic ovary syndrome: a marker of cardiovascular disease.* J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2160-5.
17. DIAMANTI-KANDARAKIS E, SPINA G, KOUSSIS M, GADALIS I. *Increased endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy.* J Clin Endocrinol Metab 2001;86:4666-73.
18. NESTLER JE, POWERS LP, MATTOW, STEINGOLD KA, PLYMATE SR, RITTMASTERS, et al. *A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome.* J Clin Endocrinol Metab 1991;72:83-9.
19. ABI-GERGES N, PHILIP K, POISSARD C, WAKEFIELD I, HAMMOND TG, VALENTIN JR. *Sex differences in ventricular repolarization: from cardiac electrophysiology to Torsades de Pointes.* Fundam Clin Pharmacol 2004;18:139-51.
20. NOWINSKI K, FRIPPIU, CARLSTROM K, LANDGREN BM, SCHENCK SUSTAFSSON K, BERGFELDT L. *Repolarization measures and their relation to sex hormones in postmenopausal women with cardiovascular disease receiving hormone replacement therapy.* Am J Cardiol 2002;90:1050-5.
21. EAI CX, KUROKAWA J, TAMAGAWA M, NAKAYA H, KUROKAWA T. *Nontranscriptional regulation of cardiac repolarization currents by testosterone.* Circulation 2005;112:1761-10.

P.E. Papa Petros

IL PAVIMENTO PELVICO FEMMINILE

NOVITÀ
EDITORIALE

Funzioni, disfunzioni e trattamento secondo la teoria integrale

Capitolo 1 - Panoramica

Introduzione

Panoramica delle funzioni e delle disfunzioni del pavimento pelvico secondo la teoria integrale

Riepilogo del Capitolo 1

Capitolo 2 - Anatomia e dinamiche delle funzioni e disfunzioni del pavimento pelvico

Anatomia delle funzioni del pavimento pelvico

Dinamiche delle funzioni del pavimento pelvico

Ruolo del tessuto connettivo nelle funzioni e disfunzioni del pavimento pelvico

Riepilogo del Capitolo 2

Capitolo 3 - Diagnosi di danneggiamento a carico del tessuto connettivo

Sistema diagnostico della teoria integrale: panoramica

Sistema diagnostico della teoria integrale

I sintomi nel sistema diagnostico della teoria integrale

Riepilogo del Capitolo 3

Capitolo 4 - Chirurgia ricostruttiva del pavimento pelvico secondo la teoria integrale

Introduzione

Approccio chirurgico ricostruttivo basato sulla teoria integrale

Applicazioni chirurgiche del sistema della teoria integrale in base alla zona anatomica danneggiata

Monitoraggio post-operatorio: strategie per la gestione delle recidive o dei nuovi sintomi

Riepilogo del Capitolo 4

Capitolo 5 - Riabilitazione del pavimento pelvico

Introduzione

Il sistema della teoria integrale nella riabilitazione del pavimento pelvico

Riepilogo del Capitolo 5

Capitolo 6 - Mappatura delle dinamiche disfunzionali del tessuto connettivo

Mappatura delle funzioni e disfunzioni del pavimento pelvico

Mappatura dinamica con "interventi simulati": un caso clinico

Riepilogo del Capitolo 6

Capitolo 7 - Attuali e future linee di ricerca

Introduzione

Miglioramenti del percorso decisionale diagnostico

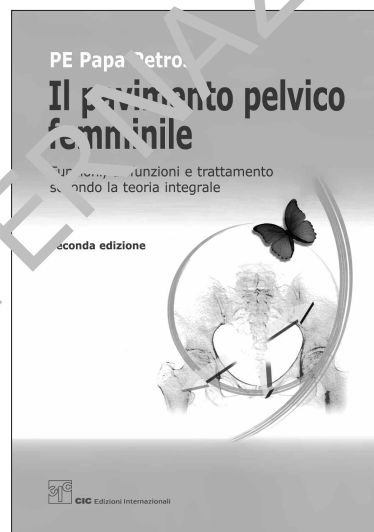
Il Sistema di Supporto Diagnostico della teoria integrale (ITDS)

Possibili associazioni cliniche
Incontinenza fecale

Conclusioni

Appendice 1 - Questionari per le pazienti e altri strumenti diagnostici

Appendice 2 - Bibliografia e letture di approfondimento



Seconda edizione

Volume cartonato
di 304 pagine
f.to cm 15x24
€ 50,00

per acquisti on line
www.gruppocic.com



CIC Edizioni Internazionali